

Dokumentation Wissenschaftliches Fehlverhalten Causa Konrad Meßmer – Ehrenmitglied der DGAI

- 1999

Zitat aus: Zander R: Optimaler Hämatokrit 30%: Abschied von einer Illusion
Infusionsther Transfusionsmed 1999; 26: 186 - 190

Die in Abbildung 1 im Original wiedergegebene Funktion ist in den Folgejahren vielfach im Original [5, 6] oder modifiziert (z.B. 7, 8] zitiert worden, wobei das Maximum mit den Jahren von knapp 110 auf zirka gut 115 % [9, 10] erhöht wurde.

Nachdem erstmals zusätzlich zu dieser Abbildung [Abb. 10 in 5] auch die «zugehörigen» Einzeldaten veröffentlicht wurden [Tab. 1 in 5], wurden kurz danach allerdings erhebliche Zweifel an der Zuverlässigkeit der Ergebnisse geäußert: Nicht nur konnte das veröffentlichte Maximum bei einem Hct von 30 % von anderen Autoren nicht reproduziert werden, sondern es wurde darüber hinaus auch der Verdacht geäußert 'that their conclusions are not compatible with the results they obtained (comparison of table 1 and fig. 10) [11].

<p>Infusionstherapie Transfusionsmedizin</p> <p>Infusion Therapy Transfusion Medicine</p>	<p>Übersichtsarbeit · Review Article</p> <p>infusionsther Transfusionsmed 1999;26:186-190</p> <p>Eingereicht: 11. März 1998 Angenommen: 3. September 1998</p>
<h3>Optimaler Hämatokrit 30%: Abschied von einer Illusion</h3> <p>R. Zander</p> <p>Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universität Mainz</p>	
<p>Schlüsselwörter Optimaler Hämatokrit · Optimale Hb-Konzentration · Hämodilution · Hämokonzentration</p> <p>Zusammenfassung Hintergrund: Anfang der siebziger Jahre wurde als Bestätigung einer theoretisch postulierten Beziehung für die normovolämische bzw. isovolämische Hämodilution und auch Hämokonzentration die Existenz eines optimalen Hämatokrits bzw. einer optimalen Hb-Konzentration in vivo tierexperimentell nachgewiesen. Das systemische Sauerstoff-Angebot als Produkt von Herzzeitvolumen und arteriellem O₂-Gehalt sollte bei einem Hämatokrit von zirka 30% bzw. einer Hb-Konzentration von zirka 10 g/dl ein Maximum von etwa 110% in Relation zum Ausgangswert aufweisen. Das Herzzeitvolumen sollte somit kompensatorisch überproportional gesteigert werden, was auf die deutliche Senkung der Blutviskosität zurückgeführt wurde. In den Jahren danach wurde Zweifel an der Zuverlässigkeit der Ergebnisse geäußert, und der Befund konnte von anderen Autoren in vergleichbaren Untersuchungen nicht reproduziert werden. Ziel und Quellen: Wesentliche Literaturstellen der letzten 35 Jahre wurden in einer Übersicht einer kritischen Analyse unterzogen, sofern sie quantitative Aussagen über das O₂-Angebot als Funktion der Sauerstoff- oder der Hämoglobinkonzentration aufwiesen bzw. diese Größen aus dem Hämatokrit entwickelt werden konnten. Ergebnis: Die kritische Analyse der entsprechenden Literatur kommt zu dem Ergebnis, daß das O₂-Angebot ein Maximum beim physiologischen Normalwert von Hämatokrit bzw. Hb-Konzentration zeigt, welches sowohl bei normovolämischer Hämodilution als auch Hämokonzentration deutlich unterschritten wird. Schlußfolgerung: Die Analyse von Literaturdaten zur Frage eines möglichen optimalen Hämatokrits von 30% bzw. einer optimalen Hb-Konzentration von 10 g/dl zeigt, daß lediglich eine Arbeitsgruppe Befunde für diese These vorgelegt hat, allerdings sind dies Daten, die einer kritischen Beurteilung nicht standhalten können. Diese Übersicht wird daher als Abschied von der Illusion eines optimalen Hämatokrits von 30% gewertet.</p>	<p>Key Words Optimal hematocrit · Optimal Hb concentration · hemodilution · Hemoconcentration</p> <p>Summary Background: In the early 1970s the existence of an optimal hematocrit or Hb concentration under normovolemic or isovolemic hemodilution as well as hemoconcentration was found experimentally in vivo for animals. This was highly conform to a theoretically predicted optimum in that range. Thus, the maximum of systemic oxygen availability as the product of cardiac output and arterial oxygen content at about 110% relative to the control coincided with the hematocrit value of about 30%, corresponding to a Hb concentration of about 10 g/dl. As a result of decreased blood viscosity, the cardiac output increased more than necessary for compensation. A few years later, other authors could not reproduce these results and additionally mentioned that the conclusions were not compatible with their experimental data. Aim and Sources: Relevant literature data of the last 35 years were analyzed critically provided that they comprised quantitative data concerning the oxygen availability as a function of oxygen or Hb concentration or that these values could be derived in part from the published data of hematocrit. Results: As a result of critical analysis of a great number of relevant literature data, the above statement now is obsolete: During normovolemic hemodilution as well as hemoconcentration, the maximum of oxygen availability is reached at the physiological hematocrit and Hb concentration, respectively, decreasing at both sides. Conclusion: Only one group has published an optimal hematocrit of 30%, a result which is not compatible with the data they obtained experimentally. Therefore, this revised conclusion must be interpreted as a farewell to the fallacy of an optimal hematocrit of 30%.</p>
<p>KARGER Fax +49 763 4 52 07 14 E-mail karger@med.com www.karger.com</p>	<p>© 1999 S. Karger GmbH, Freiburg Accessible online at: http://dx.doi.org/10.1159/000090000</p>
<p>Prof. Dr. med. R. Zander Institut für Physiologie und Pathophysiologie Universität Mainz Sauerstraße 21 D 55089 Mainz (Ehrhardswald) Tel. +49 63 31 35-30 30, Fax 49 63 31 35-30 31</p>	

- **2001**

Zitat aus: Brief R. Zander an Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Meßmer (Klinikum Großhadern, Institut für Chirurgische Forschung München) vom 21.05.2001

Ihren Beitrag im Lehrbuch "Klinische Pathophysiologie" (Siegenthaler, 8. Aufl., Thieme 2001), insbesondere Abb. 24.5 auf S. 683, veranlasst mich zu diesem Brief.

Bisweilen äußere ich in der Öffentlichkeit, meist auf medizinischen Fach-Kongressen, sinngemäß folgende Meinung:

Anfang der Siebziger Jahre glaubte Herr Dr. K. Meßmer zusammen mit seiner Arbeitsgruppe, die theoretische Vorhersage eines Mitarbeiters der Firma Pharmacia Uppsala zum klinischen Einsatz der Dextran-Präparate Rheomacrodex und Macrodex tierexperimentell belegen zu müssen.

Bei der Veröffentlichung der Befunde wurde mit manipulierten Daten eine Abbildung konstruiert, die den Vorteil einer Hämodilution mit Dextranlösungen, insbesondere gegenüber Gelatinelösungen, belegen sollte. Die manipulierte Abbildung wurde nach ihrer Erstveröffentlichung weiterhin bis heute von Herrn Meßmer gepflegt, im Sinne von positiv verändert, und fand Eingang in zahlreiche Bücher, wissenschaftliche Publikationen und Veröffentlichungen der pharmazeutischen Industrie.

Wieder erwarte ich keine Einwände Ihrerseits gegen diese Darstellung, da Sie auf mein Schreiben vom 13.02.1997 zum o.g. Thema nicht reagiert haben, auch nicht auf meine Veröffentlichung "Optimaler Hämatokrit 30 %: Abschied von einer Illusion." (Infusionsther Transfusionsmed 1999; 26: 186 - 190), obwohl man Ihnen eine Möglichkeit dazu in der Zeitschrift eingeräumt hatte.

- **17.01.2018**

Physioklin – DGAI Ehrungen

Im November 2017 teilt Herr Zander der DGAI mit:

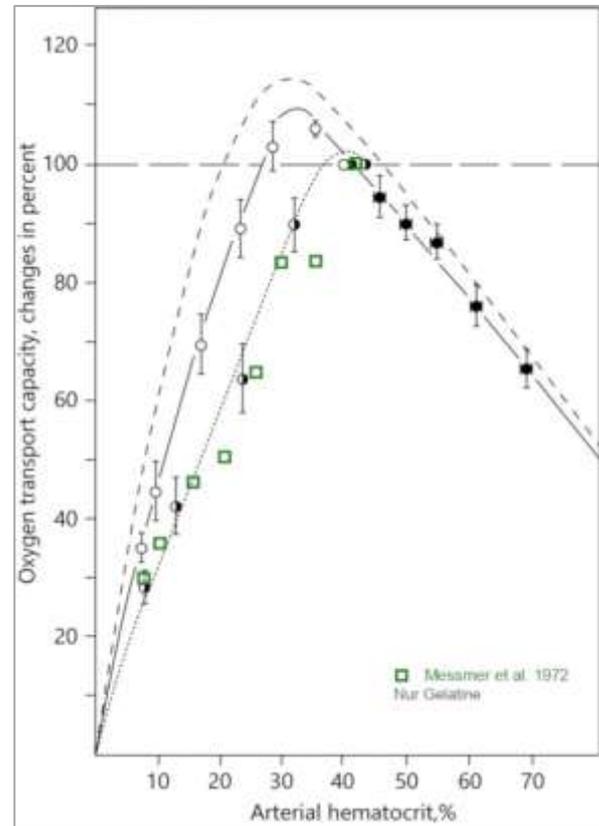
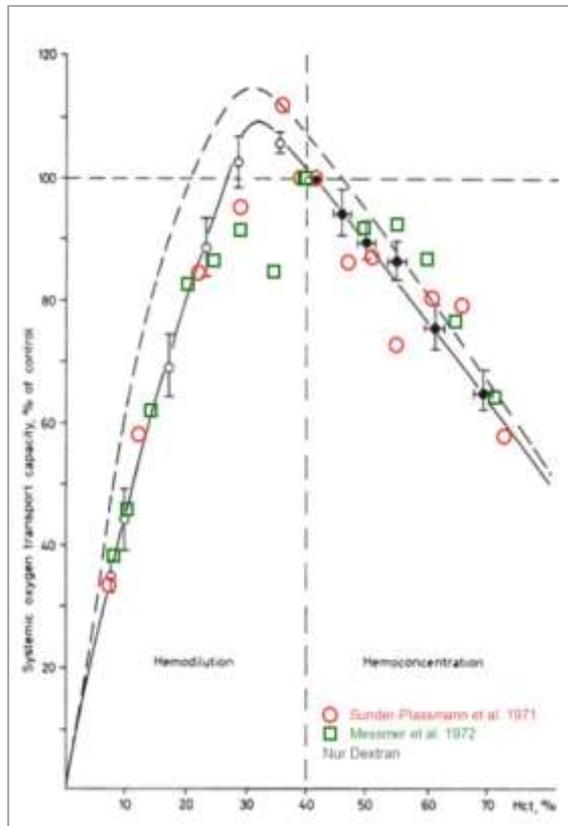
Nachdem die DGAI in diesem Jahr die Ehrenmitgliedschaft an Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Konrad Friedrich Wilhelm Meßmer („großes Engagement zur Förderung der chirurgischen und anästhesiologischen Forschung“) verliehen hat, gebe ich hiermit die 2008 an mich verliehene Franz Kuhn-Medaille zusammen mit der Urkunde an die DGAI zurück; diese Ehrung („nachhaltige Verdienste um das Fach Anästhesiologie“) empfinde ich im Nachhinein als fragwürdig, weil ich befürchten muss, dass Ehrungen durch die DGAI nicht mit der notwendigen Sorgfalt erfolgen.

Da sich die DGAI weigert, diese Nachricht in der ihr geeigneten Form in der A & I zu veröffentlichen, lediglich die Rückgabe der Franz-Kuhn-Medaille sowie die Streichung aus den Listen der Träger dieser Medaille bestätigt, muss die Veröffentlichung hier erfolgen.

<https://www.physioklin.de/physiovaria/kuriosa/dgai-minus-ehrunge.html>

• Juli 2018

Fakten zur Entstehung und weiteren Verbreitung der beiden Abbildungen von K. Meßmer 1971/1972



Literatur

- Sunder-Plassmann L, Klövekorn WP, Holper K, Hase U, Messmer K:
The physiological significance of acutely induced hemodilution; in Ditzel J, Lewis DH (eds): 6th European Congress of Microcirculation, Aalborg 1970. Basel, Karger, 1971, pp 23 - 28
- Messmer K, Sunder-Plassmann L, Klövekorn WP, Holper K:
Circulatory significance of hemodilution: Rheological changes and limitations.
Adv Microcirc 1972; 4: 1 - 77

Interpretation

1. Das neue und beeindruckende Ergebnis, dass eine Blut-Verdünnung (Hämodilution) zu einer Steigerung des O₂-Angebots über den Ausgangswert von 100 % hinaus gesteigert wird, ist der Fantasie des Autors entsprungen. Das Maximum von ca. 110 % sollte bei einem Hämatokrit von ca. 30 % zu liegen kommen.
2. Der Autor wollte beweisen, dass die theoretische Vorhersage (gestrichelt) eines Mitarbeiters der Pharma-Firma *Pharmacia*, Hersteller und Vertreiber der Dextran-Präparate Rheomacrodex und Macrodex, tierexperimentell belegt werden kann.

**The pharmacology of dextran and the physiological
background for the clinical use
of Rheomacrodex and Macrodex**

by H. HINT

Research Department, Pharmacia AB, Uppsala, Sweden

Acta Anaesthesiologica Belgica, No 2, Octobre 1968

3. Der Autor wollte den Beleg dafür erbringen, dass die positiven Eigenschaften von Präparaten auf Dextran-Basis (*Pharmacia*) nicht für vergleichbare Lösungen auf Gelatine-Basis gelten, wie sie von Mitbewerber-Firmen angeboten wurden.
4. Die aus den beiden Arbeiten aus Tabellen entnommenen Messwerte stimmen nicht mit den in den Abbildungen angegebenen Werten überein, schon die Anzahl der Werte differieren zwischen den Tabellen und den Abbildungen.
5. Die Korrektheit der ersten Abbildung wurde nicht nur vom Unterzeichner angezweifelt, sondern es wurde darüber hinaus auch der Verdacht geäußert (Zitat aus Zander 1999) 'that their conclusions are not compatible with the results they obtained (comparison of table 1 and fig. 10' [11].

11 Von Restorff W, Höfling B, Holtz J, Bassenge E: Effect of increased blood fluidity through hemodilution on general circulation at rest and during exercise in dogs. Pflügers Arch 1975; 357: 25- 34.

- **1976**

Die Abbildung von 1971 findet sich als Abb. 2 auf S. 125 der Arbeit:

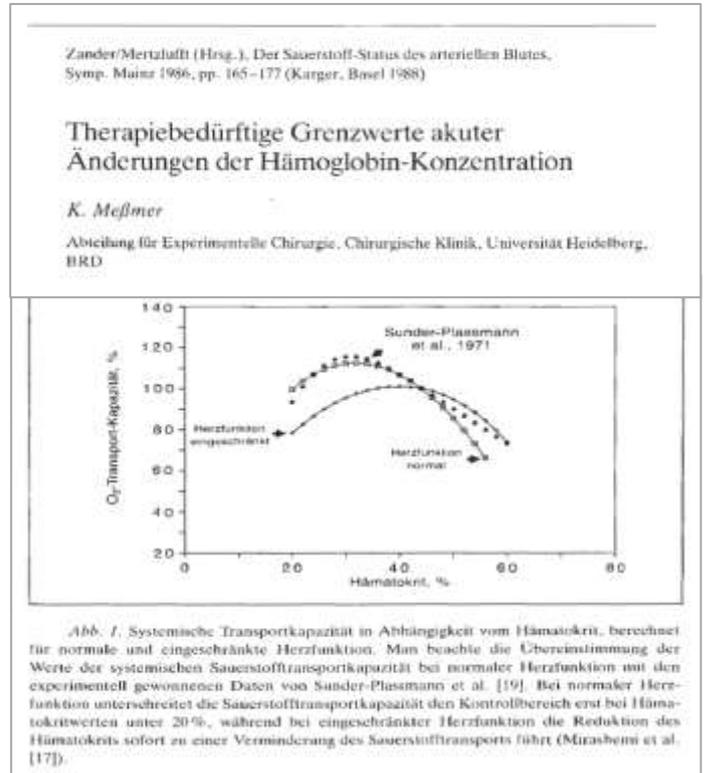
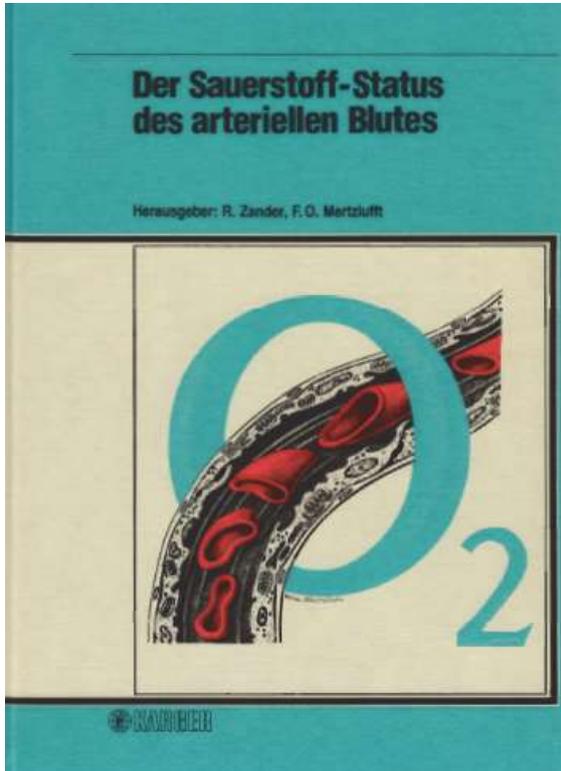
Sunder-Plassmann L, Klövekorn WP, Meßmer K:
Präoperative Hämodilution: Grundlagen, Adaptationsmechanismen und Grenzen klinischer Anwendung.
Anaesthesist 1976; 25: 124 - 130 (Springer Verlag)

Vermutlich mit Genehmigung durch den Karger Verlag.

Weitere Geschichte der ersten Abbildung von 1971

R. Zander, F.O. Mertzluft (Hrsg.)
Der Sauerstoff-Status des arteriellen Blutes

Karger 1988



Anmerkung: Das Maximum ist von ca. 110 auf ca.115 % gestiegen

W. Mempel, M. Mempel, W. Endres
Aktuelles zur Eigenbluttransfusion
Sympomed, München 1997

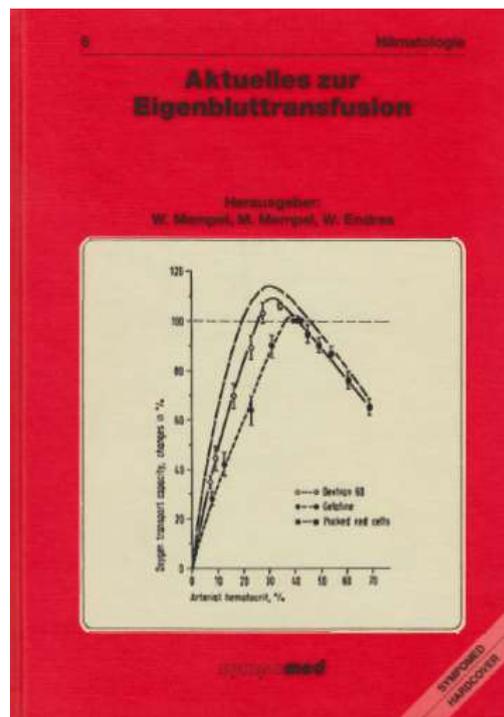
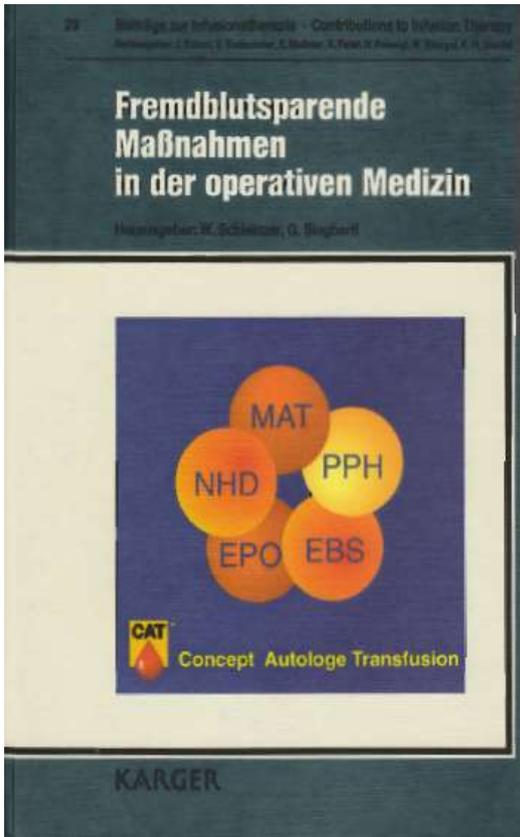


Abbildung vermutlich mit Genehmigung des Karger Verlages verwendet.

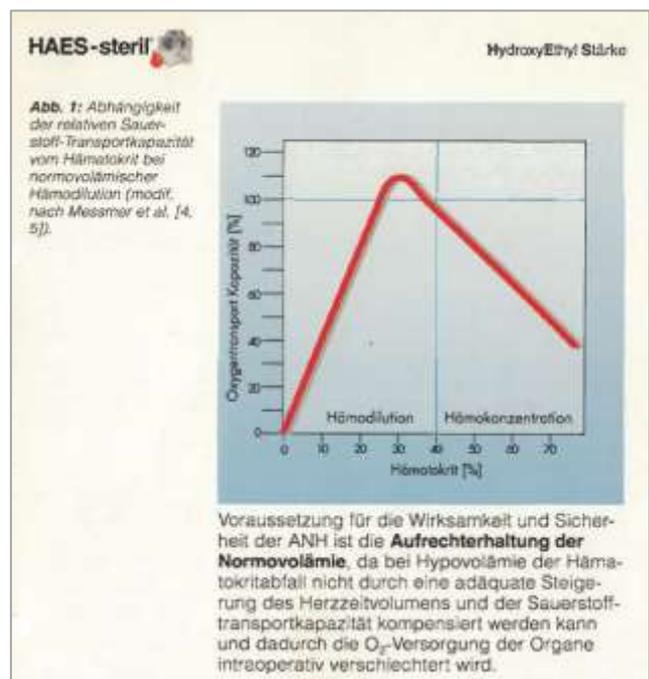
W. Schleinzer, G. Singbartl (Hrsg.)
Fremdblutsparende Maßnahmen in der operativen Medizin
Karger 1993



Anmerkung: Das Maximum ist von ca. 110 auf ca.117 % gestiegen

1997

Pharma-Werbung (Fresenius 1997)



Zusammenfassung

- Die, aus Sicht des Unterzeichners, – im Sinne der Pharma-Industrie – manipulierte – Abbildung wurde nach ihrer Erstveröffentlichung 1971 weiterhin von Herrn K. Meßmer gepflegt, im Sinne von positiv verändert, und fand Eingang in zahlreiche Bücher, wissenschaftliche Publikationen und Veröffentlichungen der pharmazeutischen Industrie. Zahlreiche Schriftleiter, Herausgeber und Autoren wurden auf diese Weise getäuscht.
- Der Karger Verlag war maßgeblich an der Entstehung und weiteren Verbreitung der manipulierten Abbildung beteiligt. Soll heißen, er wurde – wie auch andere Verlage und Herausgeber – vom Autor K. Meßmer getäuscht, hat die Brisanz der Publikation von Zander (1999) übersehen und hat das Copyright der Abbildung – gegen Gebühr – nichts ahnend weitergeben.
- Da der Karger Verlag offensichtlich an der Causa Meßmer maßgeblich beteiligt war, wurde die Verlagsleitung (Thomas Karger (President), Gabriella Karger) im Juli 2018 unter Vorlage dieser Dokumentation gebeten, zwei Arbeiten des Autors bzw. Co-Autors K. Meßmer 1971 und 1972 zurückzuziehen. Selbst nach 3 Monaten Wartezeit war die Verlags-Leitung zu keiner – wie auch immer formulierten – Reaktion bereit.

R. Zander

Mainz, den 05. November 2018

Prof. Dr. med. Rolf Zander
Physioklin
Am Fort Gonsenheim 51a
55122 Mainz
Tel. 0 61 31 - 97 190 97
Fax 0 61 31 - 97 191 97
E-Mail: zander@physioklin.de
Infoportal: www.physioklin.de